Ueber

Warzentumoren.

Inaugural-Dissertation

verfasst und

der Hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Aloys van Gries

aus Bensheim a/d. B.

1886.

Würzburg.

Druck von J. B. Fleischmann.

Referent:

Herr Hofrat Professor Dr. Maas.

Seinen teuren Eltern

gewidmet

in Liebe und Dankbarkeit

vom

Verfasser.

Es ist wohl keinem Kapitel in der ganzen Geschwulstlehre von jeher so viel Aufmerksamkeit geschenkt worden, als demjenigen, welches die Neubildungen behandelt, die sich sekundär aus Warzen entwickeln können.

Als solche wären hier anzuführen:

1) das papilläre Sarcom,
2) das papilläre Carcinom.

Bevor wir jedoch zu der Betrachtung dieser beiden malignen Geschwulstformen eingehen, dürfte es geraten erscheinen, die primären Neubildungen, welche denselben unter den geeigneten Umständen vorauszugehen pflegen, etwas näher in's Auge zu fassen.

In der Haut kommen eine ganze Reihe von eigentümlichen Neubildungen vor, welche alle durch die Anwesenheit von Zellnestern und Zellsträngen gekennzeichnet sind.

Als solche Bildungen hätten wir zu verzeichnen:

a) die harte Warze,
b) das Blumenkohlgewächs,
c) das spitz. Kondylom,
d) das breite Kondylom (breite Feigwarze),
e) die weiche oder Fleischwarze.

Von diesen verschiedenen Bildungen der äusseren Haut ist es nun die letztgenannte weiche Warze oder

Fleischwarze, verruca mollis s. carnea, welche unser Interesse bei unserer Betrachtung fesseln soll, da eben sie dies Gebilde ist, aus dem sich sekundär, wie wir später sehen werden, das papiläre Serkom beziehungsweise Carcinom zu entwickeln vermag.

Bei der weichen Warze bildet die Haut schwach ansteigende Anschwellungen mit glatter, zuweilen hügeliger, warziger Oberfläche. Die darübergehende Epidermis und das rete Malpighii sind in der Regel wenig verändert. Der Ueberzug erreicht niemals die Dicke, wie dies bei der harten Warze wahrgenommen wird. Die Epidermisschicht läuft als ein gleichmässig hügeliges Lager über die Geschwulst hinweg, was an einem Durchschnitt schön gezeigt werden kann. Für gewöhnlich nimmt sie den eigentlichen Papillarkörper und ein Stück Dermagewebe ein. Dass sie die ganze Dicke des Cutis oder gar die Unterhaut einnimmt, kommt sehr selten vor.

Für das blosse Auge schon setzt sie sich von dem derberen und weisseren Gewebe der Cutis ab, indem sie eine mehr durchscheinende, weichere, saftreiche Beschaffenheit zeigt und sehr oft eine gröbere Vaskularisation besitzt.

Die harte Warze, welche wohl von dieser zu unterscheiden ist hat eine hypertrophische Hornschicht der Epidermis aufzuweisen und zwischen den verlängerten Papillen bilden sich geschichtete Epithelperlen. Daher die Bezeichnung „harte Warze“ „Verruca dura“ für dieses Gebilde.

Das Mikroskop zeigt uns das ganze Gewebe der weichen Warze als nur aus einer feinkörnigen Grundsubstanz mit eingesprengten Kernen bestehend, deren

Nucleoli deutlich glänzend aus der Gesammtmasse hervorschimmern. Zerreisst man das Präparat, so bekommt man sowohl ganze Zellen als auch nakte Kerne mit glänzenden nucleolis.

Die Zellen sind sowohl rundlich als spindelförmig gebaut und mit Fortsätzen versehen.

Der Kern stellt meistenteils den grössten Teil der Substanz dar, während der übrige Zellleib ausserordentlich weich und schwachkörnig aussehend gefunden wird.

Die Struktur dieser Warzen schliesst sich daher bald mehr derjenigen der sogenannten fibriplastischen, bald derjenigen der fibrinucluären Gewächse an.

Die Fleischwarze hat man nicht mit Unrecht ein unvollständig entwickeltes Sarkom genannt; man kann auch in der That keine strenge Grenze gegen das Sarkom ziehen, wenn sie frühzeitig eine starke Entwickelung durchmacht.

Hat das rete Malpighii eine mehr oder weniger starke Pigmentirung aufzuweisen, so sprechen wir von gefärbten Fleischwarzen. Aber nicht allein die über die Oberfläche rete Malpighii Schicht ist zuweilen pigmentiert, sondern im Bindegewebe selbst ist manchmal Pigment nachzuweisen, welches bei den meisten eine bräunliche, bei anderen einzelnen sogar schwärzliche Färbung zeigt.

Nach Virchow*) stellen sie in dieser Form weiche Melanome dar.

Der Warzenbildung liegt entschieden eine allgemeine Disposition der Haut zu Grunde. Diese spricht sich hauptsächlich darin aus, dass sie sogar nicht selten massenhaft an einer bestimmten Stelle des Körpers, besonders bei Kindern, zur Beobachtung kommen, zumal kurz vor der Pubertätsentwickelung.

*) Die krankhaften Geschwülste.

Dass bei der Entwickelung irritirende Einflüsse mitspielen, welche von aussen her wirken, lässt sich jedenfalls nicht läugnen. Die Disposition zur Warzenbildung tritt hauptsächlich in der Jugend auf und erlischt in vielen Fällen ganz spontan. Zu läugnen ist es aber auch nicht, dass nicht nur Angiome und Lymph-Angiome, sondern auch Pigmentmäler der Haut und Warzen oft in so früher Jugendzeit entstehen, dass ihre Entwickelung in die Embryonalperiode zurückverlegt werden darf.

Nach dieser Betrachtung der Sache werden wir keinen Anstoss nehmen, uns der „Conheim'schen Theorie" anzuschliessen, da dieselbe nicht angeborene Geschwülste sondern nur congenitale Geschwulstanlagen verlangt.

Manche von diesen eben besprochenen Warzen scheinen auch erblich zu sein und zu den hereditären Naevusformen zu gehören, obwohl sie sich von den gewöhnlichen einfachen Naevus durch ihren Bau wohl auszeichnen.

Virchow exstirpirte z. B. ein Melanom in der Superciliargegend bei einem Manne, der angab, dass seine Mutter an derselben Stelle eine ähnliche schwarze Warze gehabt habe.

Wenn nicht alles trügt, sind die Warzen sehr häufig congenital und sie bilden eine Abteilung der sogenannten Pigmentmäler.

Trotzdem man in den meisten Fällen die Warzen sich selbst überlassen kann, giebt es auch gegen sie eine Menge sympathischer Volksmittel, welche geeignet sein sollen, sie zum Verschwinden zu bringen.

Zur faktischen Zerstörung dieser Gebilde benützt man am besten die rauchende Salpetersäure (eine mit

viel Untersalpetersäure verunreinigtes Präparat), mit welcher das Betupfen der Warze so lange fortgesetzt werden muss, bis das Aetzmittel durch die verdickte Epidermisschicht in die Papillarschicht eingedrungen ist.

Man erkennt das einerseits daran, dass der Patient Schmerz empfindet, sodann sieht man im Centrum der geätzten Stelle einige bräunlich-schwarze Punkte auftreten, welche man als die Gefässschlingen der hypertrophischen Papillen, geronnenes Blut enthaltend, erkennen kann.

Rust*) rühmt als Aetzmittel, das in diesen Fällen sehr gut anzuwenden sei, das Kosmische Pulver.

Sehr viele Fälle giebt es, in denen es absolut unnötig wäre, die Exstirpation der vorhandenen Warze vorzunehmen. Sieht man aber, dass die Entwickelung immer stetig fortschreitet, tritt der Fall ein, in dem es indicirt ist, zur totalen Exstirpation zu schreiten. Man kann leider nicht sagen, dass in allen Fällen Recidive verhütet würden.

Wegen der häufigen Recidive hat man früher das ulcerative Studium des in Rede stehenden Uebels häufig für karcinomiatös gehalten und daraus die Erfahrung abgeleitet, dass Krebs durch Exstirpation geheilt werden könne und sogar in der Mehrzahl der Fälle geheilt werde.

Earle sah unter 6 Fällen 5 Mal.

Rust unter 26 Fällen 16 Mal radikale Heilung eintreten.

Da bei diesen papillären Geschwulsten die Epidermis in Ulceration übergeht giebt es leicht Anlass

*) Auserlesene Abhandlungen aus der Medicin und Chirurgie. Berlin 1839 Bd. IV.

zu einer Verwechselung der primären Warze mit den sich eventuell später daraus entwickelnden Carcinom.

Ueber diesen Zweifel können wir sogleich hinauskommen, wenn wir das Mikroskop zu Hülfe nehmen.

Wir wollen hier eines Falles gedenken von der Exstirpation ohne erfolgte Recidive, von den uns v. Bärensprung*) berichtet:

Bei einem Manne von 52 Jahren bestand seit 3 Jahren am linken Mundwinkel eine kleine Geschwulst, welche sich ziemlich schnell entwickelte, dann aber sich nicht weiter verändert hatte.

Es war eine traumatische Ursache für ihr in so fern nachzuweisen, als der Mann angab, dass er gewohnt sei, seine Tabakspfeife an der Stelle zu halten.

Der Mann hatte nie Beschwerden daran gehabt und erst vor 14 Tagen, als er sich beim Rasieren daran verletzt hatte, empfand er beständiges Jucken; es hatte sich ein kleiner fest adhärierender Schorf gebildet, den er mehrmals abkratzte, der sich aber immer wieder von Neuem gebildet hatte. Da die Geschwulst eine ziemlich schmale Grundfläche hatte, so konnte sie mittelst der Scheere abgeschnitten werden. Der kleine entstandene Defekt wurde mit Höllenstein geätzt und verheilte schnell.

Die einzelnen Borsten waren 7—8 Millimeter lang, hart und hornartig.

Nach der Maceration in schwacher Kalilauge liess sich aus jeder derselben die verlängerte Coriumpapille in Gestalt eines feinen Fadens herausziehen. Der Hauptmasse nach bestanden sie aus Epidermiszellen, welche

*) Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Haut.

die Papillen concentrisch bekleideten und daher ebenfalls zu Papillenform angeordnet waren.

Da die Cutis nicht mit der Warze excidiert war, konnte über das Verhalten der Hautdrüsen nichts ermittelt werden.

v. Bärensprung*) berichtet uns noch von einem Fall bei dem keine traumatische Ursache für das Entstehen der warzigen Geschwulst nachzuweisen war, da die Sache jedenfalls auf eine congenitale Geschwulstanlage zurückzuführen war.

Ein 60jähriger Landmann, der nie geraucht hatte, litt seit 9 Jahren an einer Geschwulst der Unterlippe, welche sich anfangs in Gestalt einer bohnenförmigen Warze entwickelt hatte, sich mit einem harten blättrigen Schorfe bedeckte, welche noch mehrmals Schrunden und Einrisse bekam. Das Uebel vergrösserte sich langsam, bis es allmählich die gegenwärtige Gestalt angenommen hatte. Die Entartung erstreckte sich vom linken Mundwinkel längs der Unterlippe bis zur Mitte derselben, ist etwa 25 mm. lang und 12 mm. breit. Die äussere Haut ist mehr als die Schleimhaut beteiligt.

An dem unteren Rande sitzen 4 cylindrische Hornmassen, welche bei verschiedener Dicke 8—9 mm. hoch sind und zwei gerade abgestumpfte Endflächen haben.

Diese sollen mit zunehmendem Mond immer gewachsen sein, mit abnehmendem sich geblättert haben.

Die übrige Oberfläche der Entartung, welche nicht von diesen Hornschorfen bedeckt ist, zeigt zahlreiche, kleine papilläre Hornvorragungen, welche lebhaft gerötet sind.

*) Beiträge zur Anatomie und Pathologie der menschlichen Haut.

Nirgends zeigt sich eine Ulceration.

Die Hornmassen liessen sich nach vorhergegangener Maceration in eine Anzahl schmaler und spitzer Stacheln teilen, welche senkrecht auf der Oberfläche der Lippe standen. Jeder derselben enthielt eine verlängerte Papille, welche, wie im vorigen Falle sich wie ein Faden herausziehen liess und nicht bis in die Spitze, sondern nur etwa bis in die Mitte desselben hinaufreichte.

Die Papillen liessen eine Zusammensetznng aus Zellen mit zahlreichen Kernbildungen erkennen und einzelne Blutgefässe, welche in mehreren derselben Schlingen bildeten, in anderen, wie es schien, an der Spitze knopfförmig anschwollen.

Die Epidermiszellen, welche wiederum den bei Weitem überwiegenden Bestandtheil der ganzen Masse bildeten, zeigten dieselbe concentrisch geschichtete und und zu Papillen geformte Anordnung wie im vorhergehenden Falle. Sie waren meist kronlos, glatt und unter einander stark adhärent.

Zwischen den Zellschichten eingeschlossen, fanden sich zahlreiche kleine Blutextravasate in Form von Streifen und Flecken, welche, ursprünglich gewiss an der Oberfläche der Papillen erfolgt, mit der Epidermisschicht so fortgerückt waren.

An den Stellen, wo die harten Hornmassen fehlten, erkannte man schon mit blossem Auge die Gestalt der Papillen, welche hier nur einen dünnen Epithel-Ueberzug hatten und auch in ihrer Farbe von den in der Hornmasse eingeschlossenen einigermassen abweichen.

Während nämlich die letzteren einfache und dünne Fäden bildeten, waren jenen ihrer Oberfläche mehrfach

verzweigt, indem sich an ihrer Peripherie eine Anzahl kleiner sekundärer Papillen entwickelt hatten.

An der Grenze der Entartung schien die Epidermis und das Epithel der Mundschleimhaut umgeschlagen, was daher rührte, dass sie durch die vergrösserten Papillen in die Höhe gehoben waren. Die kleinen Lippenspeicheldrüsen, welche in nicht unbeträchtlicher Anzahl zwischen den Muskelfasern des orbicularis oris liegen und ihre langen und dünnen Ausführungsgänge durch die Schleimhaut in die Höhe senden, und ebenso die ihnen der Lage nach entsprechenden Schweissdrüsen, wurden sowohl unter der gesunden als auch unter der entarteten Haut unversehrt angetroffen.

Die kleinen in der Substanz der Schleimhaut selbst gelegenen traubenförmigen Schleimdrüschen erschienen am Rande der Entartung vergrössert und stärker über die Oberfläche prominierend. Sie waren mit Epithelzellen angefüllt.

In den entarteten Teil selbst erschienen sie geöff- und stellten einfache Grübchen dar, deren Rand vergrösserte Papillen trug.

Das eigentliche Drüsengewebe war in diesen Grübchen nicht mehr anzutreffen; es schien durch die erweiterte Mündung ausgefallen zu sein und ihren Inhalt bildete nur ein untergeordnetes Conglomerat von Zellen.

Eine ähnliche Umwandlung erlitten die Talgdrüsen. Je näher die Entartung, desto grösser erschienen sie und bildeten prallrunde Säckchen; die Zellen, aus denen ihr Parenchym besteht, waren mit Fettmolekülen stark angefüllt und der acarus folliculorum hatte sich schon in grosser Menge in den gleichfalls mit Fett gefüllten Ausführungsgängen gelagert. In den entarteten Teilen fanden sich an Stelle der Talgdrüsen leere Grübchen und die ausgefallenen von Fett strotzenden Drüs-

chen wurden zuweilen noch frei zwischen den Papillen angetroffen.

Die Haarbälge gleichfalls erweitert, mit Epidermiszellen übermässig angefüllt; dann ihres Haares beraubt und zuletzt noch in flache Grübchen verwandelt, welche in der allgemeinen Oberfläche kaum noch erkannt werden konnten.

Aus den bis jetzt beschriebenen weichen Warzen nun können sich sekundär papilläre Sarkome resp. Carcinome entwickeln.

Gehen wir zur Betrachtung der Vorgänge über, die sich uns bei dem Uebergange der Warze in ein Sarkom und der spätern Entwicklung desselben entgegenstellen.

Vorerst wäre es am Platze sich zu fragen, was ist ein Sarkom?

Man darf sich in der ganzen Lehre von Geschwulsten umsehen, so wird man sowohl bei der klinisch gutartigen als bei den maligenen keine Geschwulstform antreffen, der in der neuern Zeit so viel Aufmerksamkeit geschenkt worden ist, wie dem Sarcom.

Man bezeichnet mit dem Namen „Sarcom“ eine Geschwulstform, welche nach dem Typus der Bindesubstanzen gebaut ist, bei der aber die zelligen Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse, gegenüber der Intercellularsubstanz prädominiren.

Da das Sarcom dem unentwickelten Bindegewebe nahe steht, ist der Vergleich desselben mit embryonalen Keimgewebe ein sehr passender.

Das Sarcom muss notwendigerweise immer im Bin-

degewebe, sei es geformt oder ungeformt, entstehen. Es kann seinen Ursprung nehmen im Knorpel-, Knochen-, Schleim-, Lymphdrüsen-Fett und Gliagewebe.

Die Geschwulstbildung inscenirt sich so, indem plötzlich ein intensives Wachstum zu stande kommt mit einer Vermehrung der betreffenden Zellen. Uebergangsformen sind zuweilen an der Grenze wachsender Tumoren sehr schön zu studieren.

Es giebt zuweilen Sarcome, bei denen hauptsächlich die perivaskulär gelegenen zum Teil der Adventitia angehörenden Zellen in Wucherung geraten.

Die Sarkome sind in so fern die interessantesten von allen histoiden Geschwulsten, da sie ganz unzweideutig jene Gruppe von Gewebe wiederholen, welche wir bei der entzündlichen Heteroplasie als die Gewebe der Organisation kennen gelernt haben und dem Eiter gegenüber stellten. Zu finden ist hier Spindelzellen und Narbengewebe, ja das Keimgewebe und das der fungösen Granulationen.

In der Regel treffen wir die Geschwulst so aufgebaut an, dass mehrere von diesen Geweben neben einander repetieren, so jedoch, dass eines von ihnen die Hauptmasse der Geschwulst darstellt, während die anderen in geringerer Menge vorhauden sind. Die Benennung der Geschwulst dürfte sich nach dem Hauptgewebe richten.

Wir unterscheiden 3 Hauptkategorien von Sarcomen, nämlich:

Rundzellensarcom (Keimgewebe),
Spindelzellensarcom,
Faserzellensarcom.

Man muss aber immer im Auge behalten, dass das Nebengewebe niemals dem Hauptgewebe coordi-

niert ist, sondern die vorhandenen Nebengewebe stehen zu dem Hauptgewebe in dem Verhältniss, dass sie entweder Vorstufen seiner Entwickelung oder durch weitere Metamorphosen aus ihr hervorgegangen sind. In diesen Metamorphosen wird nach Rindfleisch*) genau dieselbe Reihenfolge eingehalten, wie bei den entzündlichen Neubildungen: das Keimgewebe (Rundzellen- und Granulationsgewebe) steht oben an, aus welchem dann zunächst das Spindelzellengewebe und weiterhin das Fasergewebe hervorgehen.

Mit den Geweben der entzündlichen Neubildung aber ist die Reihe der Entwicklungsmöglichkeiten noch nicht erschöpft, da auch, wie oben schon bemerkt, Knorpel-, Schleim- und Knochengewebe als Produkte sekundärer Umwandlung in den Sarcomen vorkommen.

Eben diese letztgenannten Gewebe bilden aber immer nur untergeordnete Konstituentien und veranlassen uns Varietäten von Geschwülsten aufzustellen. Diejenigen, in denen sie dominieren, oder die ausschliesslich von ihnen gebildet werden, sind die ferneren Klassen der histoiden Heteroplasmen, als Myxoma, Lipoma, Echondroma und Osteoma.

Gerade hierin aber kann man den innigen Zusammenhang sämmtlicher histoiden Geschwülste erkennen und es ist nichts klarer, als dass wir sie unter eine Gruppe vereinigen.

Wir haben nun die verschiedenen Sarcomarten nochmals zusammenzustellen:

1) Rundzellensarcom,
2) Spindelzellensarcom,

und als Varietäten des Rundzellen- und Spindelzellensarcoms:

---

*) Pathologische Anatomie.

a) Sarcoma melanodes (Pigmentsarcom),
b) „ lipomatodes (lipomatöses Sarkom),
c) „ myxomatodes (Schleim-Sarkom),
d) „ osteoides (verknöcherndes Sarkom),
e) „ magnicellulare (grosszelliges Sarkom),
f) „ gigantocellulare (Riesenzellen-Sarkom),

3) Fasersarkom

und als Varietäten dieses:

die kavernöse Geschwulst
die kavernöse Gewebsmetamorphose,
das kavernöse Fibroid.

Wir kommen nun zur Betrachtung der Vorgänge, die sich uns bei dem Uebergangsstadium, das eine Warze erfährt, um definitiv sich in eine sarkomatöse Geschwulst auszubilden, uns darbieten.

Sowohl die gefärbten, als die ungefärbten Fleischwarzen besitzen häufig eine Eigentümlichkeit, dass sie manchmal der Sitz besonderer stechender, beissender oder brennender Empfindung werden, wobei auch wohl Rötung, Wärmegefühl und schliesslich eigentümliche Absonderungen stattfinden.

Ihrer später mehr malignen Entwickelung geht sehr gewöhnlich nach Virchow eine gewisse Empfindlichkeit voraus, manchmal auch ein Jucken, andermal ein Stechen oder Brennen, welches die Kranken veranlasst, die Stelle zu reiben oder zu kratzen, zuweilen bis zum Bluten. In dieser Zeit des Wachstums findet man eine sehr ausgedehnte Kern- und Zellenwucherung im Innern, welche der praeexistirenden Anordnung der Elemente folgt und zuweilen sehr genau die langen Züge oder Netze der Bindegewebskörperchen wiedergiebt.

Von nicht geringem Interesse ist es, dass nicht selten auch Zellen, welche Bestandteile angeborener

geschwulstartiger Herde sind, zum Ausgangspunkt für Sarcombildung werden. In dieser Beziehung sind namentlich angeborene Warzen und Pigmentmäler hervorzuheben, deren Umwandlung in Sarcomgewebe durch Vermehrung und Vergrösserung der Zellnester, welche Warzen und Pigmentmäler, wie wir oben sahen, immer enthalten, erfolgt.

Der Uebergang einer solchen Fleischwarze kann aber keines Falls ohne jede Ursache vor sich gehen. Die Ursachen sind aber so mannigfach gegeben, sei es in lokalen Reizen, welche auf den Teil einwirken, sei es in der Reibung von Kleidungsstücken, oder durch Berührung mit allerlei scharfen Stoffen; dann haben wir noch als Hauptpunkt anzuführen, dass eine einmalige Verletzung, sei es unter dem Einfluss anderer Erkrankungen, namentlich akuter Exantheme und hier wieder besonders der Pocken, prädisponieren zum Uebergang der Fleischwarze in das Sarkomgewebe.

Nach Virchow*) pflegen die einfachen Fleischwarzen auch in einfache Medullarsarcome, die gefärbten dagegen in Melanosarcome, überzugehen.

Man muss aber den Namen hauptsächlich nach den gefärbten Teilen wählen. Denn ein naevus spilus kann z. B. seiner Hauptmasse nach ein ungefärbtes Sarkom bilden, von welchem nur einzelne Teile, namentlich die peripheren in der ausgezeichnetsten Weise melanotisch werden.

Es ist dies einer der besten Beweise für die Identität der gefärbten und ungefärbten Formen.

Da man früher die Melanosen ganz allgemein von den Sarkomen getrennt und die ungefärbten Sarkome als Krebse gedeutet hat, ist diese Art der Entstehung

*) Die krankhaften Geschwülste.

bei den ungefärbten Sarkomen meist der Aufmerksamkeit der Beobachter entgangen.

Da nun in der That auch kankroide Geschwulste aus Warzen entstehen, so ist die Unterscheidung zuweilen schwierig.

Paget hat noch neben Melanose und Epithelialkrebsen eine dritte Art von Geschwülsten beschrieben, die aus Mälern entstehen, aber er ist mit ihrer histologischen Deutung nicht recht zu stande gekommen. Es giebt aber doch äussere Anhaltspunkte.

Die sarkomatöse Geschwulst behält in der Regel ein warzenähnliches Aussehen. Sie sitzt bald breit, bald dünner gestielt auf und schiebt sich mit einer flach-rundlichen höckerigen Oberfläche hervor, bekommt dann schliesslich umgeworfene Ränder und damit das pilzähnliche Aussehen. Sodann beginnt die Geschwulst zu nässen, bildet Krusten und es kommt endlich eine feuchte, jedoch sehr wenig secernierende und wenig ulcerierende rote Fläche zum Vorschein.

An einem gemachten Durchschnitt erscheint makroskopisch bis in eine Tiefe von 8—9 mm. die Haut durch eine feucht glänzende, zuweilen mehr gallertig graue, zuweilen mehr markig weisse Masse ersetzt, welche gegen die Tiefe hinein rundlich lappige Anordnung, im Ganzen eine rediäre Bildung zeigt und zuweilen grosse Gefässe, Extravasathaufen etc. etc. enthält.

Mikroskopisch sahen wir meistens eine ganz dichte zellige Zusammensetzung: die Zellen selbst grosskernig, meist spindelförmig, von weicher Beschaffenheit.

Wir dürfen jedoch nicht aus dem Auge lassen, dass wir an dieser Stelle noch deren Sarkomarten speziell zu gedenken haben, welche sich thatsächlich aus

den Fleischwarzen sekundär zu entwickeln im stande sind. Die hier in Frage kommenden Geschwulstformen dürften, wie wir schon oben andeuteten

1) das grosszellige Rundzellensarcom,
2) das melanotische oder Pigmentsarcom

sein.

ad 1) Das grosszellige Rundzellensarkom ist eine nicht sehr häufige Geschwulstform und ist anatomisch schwer zu charakterisieren. Dem Carcinom kann sie wegen Grösse und Anordnung der Zellen stellenweise so ähnlich sein, dass es manchmal nicht möglich ist, sofort von dem Carcinom unter dem Mikroskop zu differenzieren. Man kann das Gewebe dieser Geschwulst als Keimgewebe bezeichnen*), d. h. es ist blos als Vorläufer anderer Gewebe anzusehen.

Makroskopisch tritt uns eine gelblich bis rötlich-weisse durchaus homogene elastisch weiche Geschwulstmasse entgegen. Von der Schnittfläche lässt sich durch Schaben mit der Messerklinge ein Saft gewinnen, welcher durch die Beimengung von Zellen getrübt ist.

Mikroskopisch sehen wir die Zellen dieser Elemente viel grösser als Lymphzellen, etwa so gross wie Knorpelzellen oder mässig grosse Plattenepithelien und haben gewöhnlich einen oder mehrere grosse scharf konturierte mit glänzenden Kernkörperchen versehenen Kerne.

Die Zellen sind in eine meist faserige seltener homogene geringer entwickelte Intercellularsubstanz, welche netzförmig angeordnet ist, also von exquisit al-

*) Rindfleisch, gesch. Anatomie.

veolärem Bau, und zwar so, dass sie vorwiegend einzeln, seltener gruppenweise zusammenliegen.

Die Zellen stehen mit den Fasern in äusserst inniger Verbindung und sind schwer aus der Fasermasse auszulösen.

Nach Billroth*) sind die beiden letzten Eigenschaften wichtig zur histologischen Diagnose „Sarcom", denn sie zeigen, dass die erwähnten grossen Zellen Bindegewebszellen, nicht Epithelzellen sind, wie beim echten Carcinomgewebe.

Zuweilen liegen die zelligen Elemente ohne jegliche Intercellularsubstanz neben einander angefügt.

Die Aehnlichkeit von epithelialen Carcinomen kann sehr gross sein.

Eine Verwechselung des abgestrichenen Saftes mit Krebsmilch ist möglich, da der Saft des Rundzellensarkoms in hohem Grade zellhaltig ist.

Nach Rindfleisch**) weicht die Struktur des Rundzellensarkoms nur in quantitativer Beziehung von der Struktur der Fleischwärzchen ab.

Die Gefässe sind zum Teil weiter, dickwandiger: wo sie sich in Capillare auflösen, sind sie eben so fein, oft nur von einer einfachen Zellenlage gebildet, wie wir dies bei den Granulationsgefässen sehen. Die Zwischenräume zwischen den Gefässen sind überall gleichmässig von runden Zellen und der spärlichen, weichen und formlosen Grundsubstanz des Keimgewebes erfüllt. In seltenen Fällen beobachtete man eine höhere Gliederung des Ganzen, welche an die Papillosität der Granulationen erinnern, nämlich eine radiäre Streifung und vorwiegende Spaltbarkeit der Geschwulstmasse in ra-

---

*) Billroth von Winiwarter, Pathologie und Therapie.

**) Pathologische Anatomie.

diäre Richtungen. Diese zuletzt beschriebene Form geht am liebsten von Periost aus. Sie sei blos beiläufig hier vermerkt.

Was die Häufigkeit des Vorkommens angeht, so ist der Lieblingssitz des Rundzellensarkoms in Bindegewebsmembranen: das Periost und die Hüllen der Nervencentra, wodurch natürlich nicht gesagt ist, dass wir ihm auf anderer Stelle nicht begegnen; so kommt es vor an Drüsen in Schleim- und serösen Häuten und in der äusseren Haut, weshalb wir dessen überhaupt hier Erwähnung gethan.

Von allen nicht karcinomatösen Geschwulstformen ist die hier in Frage stehende die bösartigste. Sie recidivirt, veranlasst Erkrankungen benachbarter Lymphdrüsen und macht Metastasen in inneren Organen.

ad 2) Das Pigmentsarcom (Sarcom melanodes) Melanom.

Alle diese Bezeichnungen besagen, dass wir es mit Pigmentbildung in den Sarkomen zu thun haben.

Die an sich weissliche Geschwulstmasse erhält dadurch ein braunstreifiges Aussehen, da das Pigment fast immer nur in Zellen, seltener in der Intercellularsubstanz zu liegen kommt.

Jede der genannten Arten von Sarkomen kann wohl gelegentlich mit pigmentierten Zellen vorkommen, doch findet man am häufigsten die zuletzt erwähnte Form pigmentiert.

Auch die metastatischen Herde, welche bei der ausgesprochenen Malignität des Pigmentsarkoms nicht zu den Seltenheiten gehören, zeigen dieselbe Disposition zur Pigmentinfiltration, obgleich sie sich an Punkten entwickeln, wo von einer physiologischen Pigmentierung nicht die Rede ist.

Nach Rindfleisch*) kann diese Uebertragung einer ganz lokalen Eigentümlichkeit auf die Sekundärgeschwulst, sowohl für als wider die Annahme ausgebeutet werden.

a) Für dieselbe, wenn man glaubt, dass die Metastasierung durch Uebertragung körperlicher Bestandteile von dem primären Entwickelungsherde nach einem anderen Orte zu stande kommt.

b) Gegen dieselbe. wenn man an eine konstitutionelle Geschwulstkrankheit glaubt, welche überall, wo sie Geschwulst erzeugt, schwarze erzeugt.

Was die Genese des Pigmentes betrifft, so sind die Ansichten geteilt.

Gussenbauer und Kolaczeck**) lassen das Pigment aus dem normalen Blutfarbstoff und zwar nach dem ersteren einzig und allein aus den Blutkörperchen der trombosierten Gefässe.

Andere Beobachter weisen auf die hämoplastische Tätigkeit vieler Zellen aus physiologischen wie aus pathologischen Gründen, hin, welche ebenso zu einer Bildung von Pigment innerhalb des Protoplasmas führen kann, wie zur Entstehung von Hämoglobinmassen. Während also nach der ersteren Ansicht das Pigment von den Geschwulstmassen aufgenommen wurde, wie etwa die Zinoberkörnchen von den Wanderzellen, wären nach der anderen Meinung die Sarkomzellen befähigt durch metabolische Tätigkeit Pigment zu erzeugen.

Nach Creighton ist die Pigmentbildung in den Sarkomen gewissermassen eine Rückkehr zur embryonalen Funktion der Bindegewebszellen; während nämlich beim Embryo die letzteren normaler Weise Hämoglobinkörnchen in sich erzeugen, tritt in den von den

*) Pathologische Anatomie.

**) Billroth und Winiwarter, Pathologie und Therapie.

Bindegewebszellen abstammenden Sarkomelementen Pigmentbildung auf.

Warum diese letztere nicht allen Geschwülsten zukommt, das weiss man noch nicht.

Jedenfalls ist so viel sicher, dass die verschiedenartigsten Neubildungen Pigment produzieren können, abgesehen von den Geschwülsten, die infolge von Blutextravasaten und Resorption des Blutfarbstoffes eine gewisse Pigmentierung annehmen.

Melanome kommen am häufigsten in der Cutis vor, hauptsächlich wurden sie an Fuss, Hand, dann auch an Hals, Kopf und Rumpf beobachtet.

Nach Billroth*) hängt die Anordnung der zelligen Elemente in den Sarkomen einerseits von gewissen Richtungen der Fasern im Gewebe der Geschwulst, anderseits von den Formen der Gefässnetze.

Der Querschnitt zeigt hier gewöhnlich baumförmige Züge von spindelförmigen Zellen, welche von dem Punkte des Entstehens aus strahlig auseinander weichen und eine rundliche Ausfüllungsmasse zwischen sich aufnehmen.

(Reine Rundzellen- und Spindelzellen-Sarkome giebt es wohl auch, doch sind diese bei weitem seltener.)

Virchow**) berichtet uns von einem Sarkom, das sich aus einer Warze entwickelte, dessen wir hier Erwähnung thun wollen:

„Es war einer Bauersfrau ein aus einer alten Warze entstandenes exulceriertes Gewächs aus der Kniekehle exstirpirt worden. Zu dieser Zeit bestand schon wahrscheinlich von der Lymphdrüse ausgegangene Geschwulst in der Schenkelgrube. Das exstirpierte Gewächs hatte die Grösse eines kleinen Apfels und eine

*) Pathologie und Therapie.

**) Die krankhaften Geschwülste.

höckerig-warzige rotbraune Oberfläche, von welcher ein schwach alkalisches eiweissreiches Sekret mit Eiterkörperchen und spärlichen Epidermiszellen abgesondert wurde. Es sass auf einem dünnen Stiele, den es ringsum pilzähnlich überragte. Beim Durchschnitt trat viel Blut aus den Gefässen. Nach dem Abspülen desselben sah man zu äusserst undurchsichtig weisse, stellenweis gelbliche Schicht, darunter eine breitere nierenförmige Lage von gallertigem Aussehen und lappiger Anordnung, welche namentlich gegen die Oberfläche zahlreiche Blutgefässe enthielt. Der Stiel der Geschwulst bestand hauptsächlich aus Fett- und Fasergewebe, welches sich kontinuirlich in das Unterhautfett fortsetzte. Es konnte daher kein Zweifel bleiben, dass die gallertige Schicht wesentlich aus der Cutis hervorgegangen sei, obwohl sie etwas in der Unterhaut übergriff, sich auch in dieser als ein kleiner, selbständiger Knoten entwickelt hatte.

Das Mikroskop zeigte, dass die äussere Lage hauptsächlich aus relativ kleineren, granuliert aussehenden Zellen bestand, die nach Essigsäurezusatz mehrfach Kerne in einer ziemlich engen Umhüllungshaut zeigten, daneben einzelne normale Epidermiszellen.

Dies war also eine wirklich eitrige aus der Oberhaut abzuleitende Entwickelung. Die gallertige Schicht enthielt fast nur zellige Elemente und zwar besonders solche mit grossen Kernen; häufig sah man freie Kerne mit 1—3 stark glänzende grössere nucleolis".

Von einem zweiten Fall berichtet Virchow*), den Ph. v. Walther zuerst veröffentlichte:

„Ein Student hatte zwei Muttermäler am Unterschenkel mit zur Welt gebracht; eines davon vergrösserte sich so, dass es im 20. Jahre eine flache Geschwulst

*) Die krankhaften Geschwülste. B. II.

bildete. Diese wurde exstirpiert, recidivierte aber worauf der Tod unter Metastasen auf die Lungen erfolgte."

Senftleben*) schildert den Fall „eines 3 wöchentlichen Knaben, bei dem ein congenitaler, wenige Tage nach der Geburt verwundeter naevus am Oberschenkel in eine sarkomatische Geschwulst überging, die einmal ein Recidiv zeigte".

Dann beobachtete Larrey**) bei einem Soldaten eines der besten Beispiele von Warzen-Sarkome.

„Bei denselben bestand seit seiner Kindheit eine kleine Geschwulst in der linken Gesässgegend ohne sich zu verändern; unter dem Drucke des Säbelgurtes fing sie an zu wachsen, wurde schmerzhaft, so dass sie exstirpirt werden musste, worauf jedoch ein Recidiv erfolgte.

Die Untersuchung ergab eine fibroplastische Geschwulst.

Bei den Melonosen ist die Entstehung aus Mälern und Warzen viel länger bekannt.

Von diesen berichtet uns Virchow***) ebenfalls von etlichen Fällen.

Der erste wurde von Norris zuerst beschrieben.

„Es war dies ein an Melanose leidender Mann, dessen Vater, Bruder und Kinder sämmtlich verschiedene Mäler trugen. Der Vater starb jedenfalls an derselben Krankheit und der jüngste Sohn hatte ein Mal genau an derselben Stelle, wo die Krankheit bei dem Manne ihren Ausbruch nahm.

Erst Schilling und Dav. Williams waren es, dann auch Paget und Pamberton, welche dann ätiologischen Zusammenhang der Melanosen mit den Mälern und

*) Archiv für klinische Chirurgie. B. I.

**) Virchow, die krankhaften Geschwulste. B. II.

***) Die krankhaften Geschwulste. B. II.

Warzen nachgewiesen, trotz der vielen vorher beobachteten charakteristischen Fälle.

Nach Beobachtungen von Pemberton sieht man, dass unter 34 Fällen von Melanose der Haut und Unterhaut 15 in oder neben congenitalen Mälern und Warzen entstanden waren.

Dieffenbach*) excidierte „von dem Rücken eines Mannes eine Geschwulst, die sich ebenfalls als melanotisches Sarkom erwies".

Die Mehrzahl dieser Fälle ist entweder als Melanose oder als melanotische Geschwulst überhaupt oder als melanotischer Krebs bezeichnet worden, und von vielen ist es fast unmöglich auszumachen, wohin sie eigentlich gehören. Aber es kann wohl nicht bezweifelt werden, dass nicht alle Fälle in die Kategorie von Warzen-Melanose gehören und dass auch hier Melanosarcome vorkommen.

Wir hätten nun in Kürze gesehen, wie die weiche Fleischwarze prädisponieren kann zur sekundären Entwickelung des papillären Sarkoms aus derselben und wie sich das Sarkom als maligne Geschwulstform, als ausgebildetes Ganze dem Gesammtorganismus gegenüber zu verhalten pflegt.

Wie wir aber oben sagten ist die Sarkomentwicklung nicht die einzige gegebene Möglichkeit einer sekundären Geschwulstentwickelung aus einer Warze.

Hier würde noch an zweiter Stelle der carcinomatösen Entartung Erwähnung zu thun sein.

Suchen wir vorläufig nach einer Erklärung der Bezeichnung „Krebs" s. Carcinom.

Nach Galenus ist die Bezeichnung Krebs einer Vergleichung entnommen, welche man zwischen einer

*) Virchow's Archiv B. I.

karcinomatös entarteten Brustdrüse und dem Krebse angestellt hat*).

Gegenwärtig verbinden wir damit die Vorstellung einer fressenden, die Organe des Körpers zerstörenden Neubildung.

Eine herdweise Ablagerung von zelligen Elementen und die Entstehung immer neuer derartiger Zellenherde neben den alten ist, im Grossen und Ganzen betrachtet, das Mittel zu dieser Zerstörung.

Was denken wir uns unter einer Krebsgeschwulst?

Bei dem eben erwähnten Sarkom handelte es sich um eine Geschwulst, an deren Aufbau sich die Gewebe der Bindesubstanzgruppe beteiligen. Sie entstammen also dem mittleren Keimblatt.

Dem gegenüber steht nun das Carcinom und die ganze zugehörige Geschwulstgruppe, welche aller Wahrscheinlichkeit nach lediglich sich aus dem Epithel entwickeln.

Das Carcinom, sowie alle in die Gruppe der epithelialen Neubildungen gehörenden Geschwüste bestehen aus Epithel einerseits und aus blutgefässhaltigem Bindegewebe anderseits. Letzteres bildet das Stroma, das Gerüste, welche die epithelialen Elemente beherbergt. Das Vorbild für ihre Entwickelung nehmen diese Geschwülste von den drüsigen Organen, deren verschiedene Entwickelungsphasen sie vielfach nachahmen.

Sie sehen daher in mancher Beziehung den verschiedenen Drüsen des Organismus ähnlich, doch ist der Grad der Aehnlichkeit bei den einzelnen Formen sehr verschieden und man kann darnach 2 Hauptgruppen unterscheiden:

1) die Adenome, welche den Drüsentypus in irgend einer Weise nachahmen,

---

**) Virchow. Dié krankhaften Geschwülste.

2) die Carcinome, welche epitheliale Neubildungen mit höchst unvollkommenem Drüsentypus repräsentieren.

Die Neubildungen der zweiten Gruppe erlangen niemals die Vollkommenheit eines solch typischen Drüsenbaues wie die des ersten. Es wird gewissermassen nur das erste Stadium der Drüsenbildung, d. h. die gegenseitige Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe zum Vorwurf genommen, und dieser Prozess bis ins Unendliche wiederholt. Auf diese Weise, d. h. durch Wucherung epithelialer Zellen bilden sich Zellnester, Zellzapfen und Zellstränge, welche im proliferierenden Bindegewebe Aufnahme finden. Das Resultat dieses Prozesses ist die Bildung eines Neoplasmas, dessen bindegewebiges Gerüstwerk verschieden gestaltet mit epithelialen Zellen angefüllte Hohlräume beherbergt. Die Epithelzellen ordnen sich aber nicht, wie in den Adenomen, zu einem Wandbesatz der Alveolen; sie lassen auch zwischen sich kein Lumen, sondern verharren als solide, regellos geordnete Zellhaufen.

Die Form des Carcinoms ist meist die einer deutlich umschriebenen Geschwulst, oft noch mit einer, wenn auch zarten Zellgewebshülle versehen. Manche Formen kommen aber auch fast ausschliesslich in flächenartiger Verbreitung, in diffuser Form vor.

Die Knoten des Carcinoms sind meist weisslich, grünweiss, je nach dem Gefässreichtum und dem Pigmentgehalt, aber auch rötlich, bräunlich bis schwarz. Ihre Consistenz ist sehr verschieden und zeigt einerseits Beispiele von äusserster Derbheit und Dichtigkeit, anderseits solche verfliesslicher Weichheit.

Bei einem Durchschnitt präsentiert uns die Schnittfläche eine feucht glatte homogene oder saftig granu-

lierte verfilzte Fläche, in anderen Fällen finden wir eine breiähnliche Masse.

Nach Maier*) ist das gewöhnlich uns entgegentretende Bild folgendes, dass über eine, meist durchflochtenes feines Faserwerk zeigende Schnittfläche entweder eine mehr helle farblose, schleimige, oder noch häufiger eine weisslich-graue Flüssigkeit abfliesst.

Das eine, das Faserwerk, ist das Stroma, das Gerüst des Krebses, welches die Maschen bildet, das andere der Saft des Krebsserum sind die aus den Lücken quillenden mit Flüssigkeit gemischten Zellen.

In klinischer Beziehung kann man sagen, dass die Carcinome immer als maligne Neubildungen aufzufassen sind. Es sind Geschwülste, welche im hohen Grade infektiös sind, und zwar erstreckt sich diese Infektion zunächst auf die Lymphdrüsen, später auch eventuell auf andere ferner liegende Organe, wahrscheinlich vorwiegend durch die Verschleppung von Elementen (ob nur von molekulären Elementen, als Zellen oder Teilen derselben, oder auch von Saft, bleibt noch dahingestellt) aus der primären Geschwulst durch die Lymphgefässe und Venen ins Blut zu stande gebracht.

Als man daran ging, diesen klinischen Begriff durch anatomische Untersuchung der betreffenden Geschwulst zu kontrolieren, zeigte es sich sehr bald, dass ein absolutes Criterium um die Carcinome von anderen Geschwulsten zu unterscheiden nicht aufzufinden sei. Auf dem Wege der mikroskopischen Forschung ging es um nichts besser, als mit der Verwertung der makroskopisch wahrnehmbaren Kennzeichen.

Die Definition des Carcinoms als einer Geschwulst mit alveoläem Bau, bei welcher ein bindegewebiges Gerüstwerk Zellen in Form von Nestern enthält, macht

*) Pathologische Anatomie.

es unmöglich eine Scheidung zwischen den eben von uns erwähnten Alveolärsarcom und dem Carcinom zu treffen.

Man mochte den Charakter des Carcinom in den sogenannten Krebszellen, in der alveolären oder adenoiden Struktur oder in der Infiltration der Geschwulstmasse in das physiologische Gewebe suchen, immer ergab sich bei genauerem Zusehen, dass auch bei anderen Neubildungen, die klinisch durchaus nicht als Carcinome imponierten, dieselden Befunde vorkommen. Gegenwärtig dürften wohl die meisten Pathologen und Chirurgen daran festhalten, dass nur solche Geschwülste als echte Carcinome zu bezeichnen seien, welche einen der echten Epitheldrüse (nicht der Lymphdrüse ähnlichen Bau zeigen.

Was die krebsige Entartung angeht, so hat dieselbe in den letzten Jahrzehnten hinsichtlich ihrer Genese Veranlassung zu den heftigsten literarischen Kämpfen unter unseren Autoren gegeben.

Was den eben berührten Punkt die Genese des Carcinoms betreffend angeht, wollen wir versuchen, die Sache von rein objektivem Standpunkte etwas näher zu betrachten.

Es gibt nämlich keine Gegend in der ganzen Geschwulstlehre, die mehr Aussicht hätte, vielleicht noch Jahrzehnte hindurch den Zank- und Streitapfel unter unseren Autoren abzugeben, wie die eben angedeutete Genese des Carcinomgewebes.

Dieser Gegenstand war imstande einen solchen literarischen Streit entbrennen zu lassen, wie er hartnäckiger wohl noch in keiner andern Frage geführt wurde.

Es wird am Platze sein, bevor wir auf die Ent-

wickelung des Carcinomgewebes eingehen, einige Bemerkungen über die Entwickelung der Gewebe im allgemeinen zu geben, woraus sich die des Carcinomgewebes gleichsam von selbst ergeben dürfte.

Wenn Gegenbaur*) das Epithel nur als histologischen Begriff und nicht als genetischen aufgefasst haben will (er will also auch das Endothel als Epithel aufgefasst haben) und Rindfleisch und andere Autoren daran festhalten, dass bei der Entwickelung der Krebszellen sowohl der primären als der metatastischen Herde, die Bindegewebezellen, namentlich die Endothelien, das Blut- und Lymphgefäss, aktiv Anteil nehmen, so hat der Pathologe um so mehr Interesse daran die genetische Definition zu betonen.

Und wenn wir an der Spezifität der Gewebe festhalten, indem wir sagen, dass die Abkömmlinge der verschiedenen in früher Embryonalperiode sich sondernden Keimblätter vermögen immer nur Gewebe zu bilden, die ihrem Keimblatt zukommen. Eine epitheliale Zelle kann unter keinen Umständen Knorpel oder Knochen bilden und eine Bindegewebszelle ist nicht imstande eine Deckepithel- oder Drüsenzelle zu produzieren. Eben diesen Satz hat man früher vielfach angezweifelt, d. h. man hat früher eine derartige Spezifität der Gewebe überhaupt nicht angenommen.

Virchow, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über die cellulären Vorgänge bei pathologischen Neubildungen verdanken, glaubte s. Z. im Bindegewebe die matrix für die verschiedensten Gewebe sehen zu dürfen.

Eine solche Anschauung können wir heut zu Tage nicht mehr halten, sondern es drängen die beobachteten Thatsachen zu der Annahme:

*) Anatomie des Menschen.

„Dass jedes Gewebe nur gleichartiges oder ihm verwandtes Gewebe zu produzieren vermag“*).

Nach diesen können wir uns nur der genetischen Entwickelung jeder Neubildung anschliessen.

Waldmeyer sprach zum ersten Male die Ansicht aus und begründete sie auch, dass alle Carcinome ihrem wesentlichen Bestandteile nach epitheliale Gewächse seien.

Unter dem, was wir heut zu Tage unter „Carcinom“ verstehen, befinden sich sicher eine Menge der heterogensten Dinge, die vielleicht das eine gemein haben, dass sie einen malignen Verlauf nehmen. Ein Blick auf die jüngste Literatur dürfte das zur Evidenz zeigen.

Jederman, der eine genauere Kenntniss einer solchen im Grossen und Ganzen noch unverstandenen Masse von Gegenständen zu haben wünscht, wird damit beginnen müssen, die einzelnen Exemplare anatomisch zu untersuchen und sie nach gewissen, zunächst willkürlich gewählten Merkmalen zu klassifizieren, den so gewonnenen einzelnen Abteilungen wieder Namen geben, und damit ist eine feste Handhabe gewonnen, durch welche sich die ungefügige Masse lenken und leiten lässt, ein Standpunkt, von dem aus sie überblickt werden kann.

Wenn wir aber einmal ein Merkmal wählen sollen, welches uns am einfachsten zu einem natürlichen System organischer Gebilde verhelfen möchte, so kann das kein anderes sein, als die gleiche Abstammung, die Entstehung vom gleichen Muttergewebe.

---

*) Ziegler, pathologische Anatomie. 3

Auf diese Weise gliedern sich alle physiologischen und pathologischen Gebilde am ungezwungensten in natürliche Familien ab. Dergleichen Einwände, als ob schon natürliche Gliederung für pathologische Objekte unmöglich wäre, weil es eben pathologische Dinge seien, die vom normalen Entwicklungsgang durchaus abwichen, können nach den Forschungen J. Müller's und R. Virchow's nicht mehr erhoben werden.

Nach Waldmeyer*) giebt es keine pathologische Bildung, welche im strengen Sinne „heterolog“ wäre. Ebensowenig lässt sich eine generatio spantana für irgend ein physiologisches Gewebe darthun.

Ueberall lassen sich dieselben als direkte Abkömmlinge der protoplasmischen Bestandteile irgendeines Muttergewebes nachweisen; wenigstens ist noch niemals ein Beispiel vom Gegenteil klar dargelegt worden, während für die Richtigkeit dieser Anschauung tausend und aber tausend Beobachtungen vorhanden sind.

Zu der Ansicht, die wir eben vertreten, kommen wir erst recht, wenn wir betrachten, wie die Carcinombildung vor sich geht. Hier handelt es sich um eine Neubildung, bei welcher die Wucherungen des Epithels sich nicht auf die Bedeckung freier Flächen begrenzen, bei welcher sie im Gegenteil zu einer aktiven Invasion in das angrenzende Bindesubstanzgewebe führen.

So kann z. B. ein Hautkrebs wesentlich dadurch gebildet werden, dass die Zellen des Bete Malpighii von den Vertiefungen zwischen den Hauptpapillen aus verzweigte Zellzapfen in das Corium hineinsenden. Einmal in der Tiefe angelangt, wachsen diese Zellzapfen weiter und ifiltriren schliesslich in Form von Zell-

*) Virchow's Archiv B. 55.

zügen und Zellnestern das Corium in grösserer oder geringerer Ausdehnung.

Man kann nach Ziegler*) folgende Definition geben:

Das Carcinom ist genetisch als eine von dem Deckepithel ausgehende epitheliale Infiltration des Coriums anzusehen.

Das Corium verhält sich dabei verschieden.

Im Beginn sind anatomische Veränderungen in demselben oft nicht nachweisbar und das Stroma, in welches die Epithelzellen zu liegen kommen, wird lediglich durch das alte Coriumgewebe geliefert.

In anderen Fällen lässt sich eine erhebliche Zellvermehrung, mitunter Neubildung von Blutgefässe und Bindegewebe konstatieren, und man erhält den Eindruck, als ob auch das Bindegewebe bestrebt sei, durch Entgegenwachsen die Grenzverschiebung zwischen Epithel und Bindegewebe zu verstärken.

Hat sich in der eben beschriebenen Weise ein Tumor gebildet, so bezeichnen wir die epithelialen Zellnester als Krebszellnester, Krebszapfen, Krebsstränge; das sie beherbergende Bindegewebe, welches also nach obigem teils dem alten Bindegewebe entspricht, teils neugebildet ist als Krebsstroma.

Von unseren Autoren wären als Anhänger der genetischen Definition Billroth, Thiersch, Virchow, Waldemeyer zu nennen.

Das Lager der gegnerischen Ansicht ist in mehreren Parteien gespalten.

In erster Linie kommen: Klebs, Rindfleisch, E. Neumann, R. Maier, Birsch-Hirschfeld.

Eben sie huldigen hinsichtlich ihrer Anschauung über die Carcinomentwicklung einem gewissen Elektri-

*) Pathologische Anatomie.

cismus, indem sie sowohl eine Entwickelung aus praeexistenten Epithelien als auch aus Bindegewebskörperchen und Lymphgefässendothelien zulassen, also im Grunde genommen allen bestehenden Ansichten Recht geben.

E. Wagner unterscheidet einen Epithelialkrebs und ein Bindegewebskarcinom.

Einen verschiedenen Ursprung für Carcinome einzelner Organe haben Leontowitsch, E. Neumann, Schmidt für Hautkrebse, Buhl und Nobiling für den Uterus angegeben. Alle diese Autoren stimmen noch in gewisser Hinsicht der von uns gegebenen genetischen Definition des Carcinoms zu.

Denselben reihen sich nun die radikalen Gegner der von uns vertretenen Auffassung an. Eben sie sind es, die der epithelialen Abstammung ganz entschieden gegenüber stehen, indem sie sagen, die karcinomatöse Entartung gehe lediglich aus Bindegewebe hervor.

Wie es nämlich möglich ist, nach den oben erwähnten Thatsachen, dass sich die weiche Fleischwarze in eine sarkomatische Geschwulst umzuwandeln vermag, so kann auch das Carcinom als induciertes Papillom, als Warze beginnen.

Die Warze kann mit zur Welt gebracht werden, aber dennoch ruht sie im Wachstum, wenn sie eine gewisse Grösse erreicht hat, vollständig lange Zeit, bis durch irgend welche irritierende Einflüsse die primäre Geschwulst der Warze, gerade wie im vorigen in ein Sarkom, hier sich sekundär in ein Carcinom verwandelt.

Entwickelt sich das Carcinom aus einer Warze, so behält es meistens dauernd den papillären Bau. Die einmal erkrankten Teile sind durch die Metamorphose in Krebsgewebe für immer zerstört.

In exquisit wuchernden Epithelkarcinomen kom-

men keine narbigen Schrumpfungen vor. Die Geschwüre, welche schnell aus diesen Neubildungen hervorgehen, sind verschiedenartig, wie andere krebsige Geschwüre auch; bald gangränesciert das Geschwür in kleineren oder grösseren Fetzen in die Tiefe hinab, wodurch so ein knotenähnlicher Defekt entsteht, bald wuchert die Neubildung stark und es bilden sich Geschwüre mit pilzartig überwachsenen Rändern.

Aus diesen Geschwürflächen lässt sich nicht selten ein käsiger, auch wohl ein eiterähnlicher Brei ausdrücken, welcher wurmähnlich, wie der eingedickte Talg aus einer diletierten Hautdrüse (Comedo) hervorquillt. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich, dass dieser Brei ein Gemisch von erweichten Epithelmassen mit Fett ist. Früher oder später tritt eine nicht selten schmerzhafte Anschwellung der Lymphdrüsen, die zunächst gelegen sind, ein, welche allmählich zunimmt. Nach und nach konfluieren die Drüsengeschwülste teils untereinander, teils mit der primären Geschwulst; neue Stellen brechen auf und die lokale Zerstörung greift immer weiter um sich.

Nicht allein auf der Oberfläche, sondern auch in die Tiefe breitet sich die Neubildung aus, so dass mitunter Knochen der Zerstörung anheimfallen. Im letzteren Falle tritt das Carcinom einfach an Stelle des Knochengewebes.

Haben wir nun der Warze, nebst der aus ihr sekundär sich entwickelnden Carcinomen Erwähnung gethan, so bleibt uns noch übrig der verschiedenen Momente zu gedenken, welche die Art des lokalen Fortschreitens der karcimatösen Neubildung bestimmen.

Man muss annehmen, dass entschieden den Krebsen verschiedene Lokalitäten, aber auch in der gleichen Gegend bei verschiedenen Individuen, eine verschiedene

Proliferationsenergie der Zellen zukommt, ein Verhältniss, das wenigstens teilweise von der mehr oder weniger reichlichen Entwickelung der Blutgefässe des Krebsstromas und von der von derselben abhängigen Nahrungszufuhr abhängt.

Zweitens ist in dieser Beziehung die „Beschaffenheit der Widerstände gegen den Fortschritt der Neubildung zu beachten.

Muss man wohl unter allen Umständen, wo ein Adenom, eine typische epitheliale oder endotheliale Wucherung, die physiologischen Gewebsgrenzen durchbricht, eine Herabsetzung der normalen Gewebswiderstände annehmen, so ist anderseits die Möglichkeit individueller Schwankungen in dem Grade dieser Herabsetzung nicht von der Hand zu weisen.

Namentlich kommen aber auch lokale anatomische Verhältnisse in dieser Beziehung in Betracht.

Je reichlicher in einem Gewebe physiologische Lücken resp. dünnwandige Kanäle vorhanden sind, desto rascher können in dieselben die wuchernden Massen der Neubildung eindringen, um dieselbe zu substituiren.

Es ist wohl selbstverständlich, dass im Allgemeinen im Parenchym weicher drüsiger Organe die Neubildung sich rascher ausbreitet, während im Gegenteil sich die festeren Gewebe, wie das Corium, die organische Muskulatur, die elastischen Häute der Arterien, eine grössere Resistenz gegen das Eindringen und den Durchbruch der Neubildung haben.

Von den soeben erörterten Verhältnissen hängt aber nicht allein der lokale Charakter des Carcinoms zum grössten Teile ab, sondern auch die Weiterverbreitung der Geschwulst im Organismus, die Entwickelung sekundärer metastatischer Herde.

Am häufigsten führt das Carcinom durch Eindringen in die Lymphbahnen zur Infektion seiner Nachbarschaft, sowie entfernter Organe. Es liegt hierin ein bemerkenswerther Unterschied gegenüber den früher besprochenen Sarcomen, welche weit häufiger durch Eindringen in die Blutgefässe und durch embolische Verbreitung von Geschwulstelementen metastasische Knoten entstehen lassen.

In Organen, welche ein reichlich entwickeltes Netz von Saftkanälen und Lymphbahnen besitzen, sahen wir oft eine förmliche Injektion durch die Zellen der Neubildung.

Wenn auch in vielen Fällen die Weiterverbreitung des Carcinoms lediglich auf dem Wege der Lymphbahnen erfolgt, so ist anderseits auch ein „Einbruch des Krebses“ in die Blutbahn und somit die Entwickelung embolischer Carcinome keineswegs ein seltenes Ereignis.

Wenn die Entwickelung der sekundären Krebsnoten, lediglich darnach sich richtete, ob entwickelungsfähige Bestandteile der Neubildung in die Lymph- oder Blutbahnen hineingelangten und weiter verschleppt werden würden, so würde sich einfach aus dem primären Sitze des Krebses die Verbreitungsart der Metastasen herbei lassen.

In vielen Fällen wird eine solche Auffassung Bestätigung finden; aber manche Beobachtungen stehen in entschiedenem Gegensatze zu einer solchen mechanischen Auffassung der Carcinomverbreitung.

So wurde in einem Falle von Epithelialkrebs des rechten Armes lediglich an den Pleuren beider Körperhälften sekundäre Epithelialkrebse beobachtet.

Durch solche Erfahrungen wird man zu der Annahme gedrängt, dass nicht lediglich die Art der Fort-

führung, sondern auch der Widerstand der Gewebe am Ort der sekundären Disposition für die Entwickelung der Sekundärknoten bestimmend ist.

Man muss demnach nicht allein für die Möglichkeit der Entwickelung des primären Carcinoms ein negatives Moment, das sich vorläufig allerdings nur allgemein als Gewebsschwäche formulieren lässt, voraussetzen, sondern dergleichen disponierende Momente muss man auch für die Sekundär-Carcinomknoten in den betreffenden Organen und Systemen annehmen.

Die Sekundärknoten zeigen immer die Struktur des primären Herdes. So finden wir beim Plattenepithelkrebs der Haut die charakteristischen Zellformen nicht nur in den sekundär befallenen Lymphdrüsen, sondern auch dort, wo sich Knoten in entfernten Organen entwickelt haben.

Auch in der Art der Metamorphosen ist der Einfluss des Primär-Entwickelungsherdes unverkennbar. So finden wir die Gallertmetamorphose, Fettdegeneration, Pigmententartung, nicht selten ganz gleichmässig über die primär sowie über die sekundäre Geschwulst verbreitet.

Der Verlauf des Carcinoms ist im allgemeinen ein chronischer. Die Lebensgeschichte der Geschwulst von ihren ersten Anfängen bis zum letalen Ende der damit behafteten Patienten umfasst oft Jahre.

In jenen Fällen aber, in welchen das Carcinom aus einer Warze oder im Drüsengewebe entwickelt, ist der Verlauf ein sehr rapider, wenn man die Dauer der primär bestandenen Warze in Abrechnung bringt. Im Einzelnen kommen aber mancherlei Schwankungen vor in der Verlaufszeit.

Einerseits wirkt hier die Lokalität bestimmend,

indem die physiologische Dignität derselben, die Einrichtung ihres Gefässapparates in Betracht kommt.

Ferner ist in dieser Beziehung die Struktur des Krebses, sein Zellreichtum und seine Vaskularisation, seine Neigung zu gewissen Metamorphosen von Wichtigkeit.

So verlaufen im Allgemeinen die Epithelialcarcinome der äusseren Haut langsamer; sie führen weniger oft zur Entwickelung sekundärer Geschwulste als die Epithelialkrebse der Schleimhäute und der Drüsenkrebse innerer Organe.

Da hier gewöhnlich die Krankheit unter Fiebersymptomen, Hirnerscheinungen, gestörter Respiration in wenigen Wochen den Tod herbeiführt, so sind die Carcinomknoten nicht nur zu geringem Umfange entwickelt, so dass um so mehr der in Bezug auf die Analogie mit der akuten Miliartuberkulose gewählte Ausdruck, „acute miliare Carcinose“ Berechtigung hat.

Der Verlauf des Carcinoms schliesst in der Regel mit dem Tode ab, ja bei Geschwulsten, die einer Operation nicht zugänglich sind, ist dieser Verlauf als ausnahmslose Regel anzusehen.

In den meisten Fällen wird der letale Ausgang durch Metastasen in die Lunge bedingt. Gelangen hier karcinomatöse Elemente hin, bedingen sie in diesen Organen dieselbe Entartung wie wir sie in der Primärgeschwulst sehen, bis ein grösserer Teil der Lungen parenchym zu seinen Funktionen nicht mehr tauglich ist, wodurch das letale Ende des betr. Patienten bedingt wird.

Als die einzige Therapie bei einer karcinomatösen Entartung kann nur „die Entfernung alles krankhaften mit dem Messer“ angesehen werden. Man darf jedoch nicht darauf rechnen, dass es immer gelingt der Sache

vollkommen Herr zu werden, da eine Verschleppung von Geschwulstkeimen des Primär-Carcinoms nach den benachbarten Lymphdrüsen oft ausserordentlich frühzeitig erfolgt, woselbst sich nach einiger Zeit eine sekundäres Carcinom zu entwickeln vermag.

Nach dieser Betrachtung dürfte sodann eines Falles Erwähnung zu thun sein, der das verursachende Moment abgab, diejenigen Geschwülste, welche sich sekundär aus Warzen entwickeln, als da sind das papilläre Sarkom resp. Carcinom, einer Erläuterung zu unterziehen.

„In der chirurgischen Klinik zu Würzburg kam ein Mann, anfangs der 60er Jahre, der angab, seit seiner frühesten Jugend eine Warze auf der rechten Wange gehabt zu haben. Vor nicht langer Zeit sei die Warze in eine Geschwulst ausgeartet, welche sich pilzförmig, auf einem breiten Stiele aufsitzend, nach allen Seiten hin gleichmässig verbreitete.

Allem Anschein nach hatte man es mit einem papillären Sarkom oder Carcinom zu thun. (Genaueres kann man vorher nicht sagen, da erst die mikroskopische Untersuchung die bestimmte Diagnose zu stellen erlaubt.) Herr Hofrat Prof. Dr. Maas fand es für gut, diese maligne Geschwulst mit dem Messer zu entfernen.

Die Operation ging ohne besonderen Blutverlust von statten, da derselbe bei dem immerhin hohen Alter und dem marantischen Aussehen des Patienten sorgfältig vermieden wurde, denn ein bedeutender Blutverlust hätte schon auf den Operationstisch bedenkliche Symptome gemacht.

Vor der einzuleitenden Narkose wurde, um einem etwaigen Unfall während der Operation vorzubeugen,

eine ziemlich starke Dosis Liqueurs mit Eigelb gegeben, wie man dieses Verfahren bei herabgekommenen marantischen Personen in der Regel zu thun pflegt.

Wegen der Grösse der Geschwuls entstand ein bedeutender Defect von 15 cm. Durchmesser auf der rechten Wange.

Die Operation wurde unter allen antiseptischen Kautelen vorgenommen. Die Sprai mit essigsaurer Thonerde, welche in der chir. Klinik zu Würzburg fast durchgänging angewendet wird, fehlte auch hier nicht.

Nachdem alle Gefässe auf das Sorgfältigste unterbunden waren, wurde die Operation durch Anlagen eines streng antiseptischen Sublimat-Kochsalz-Dauerverbandes beendigt.

Trotdem bei der Operation jeder Blutverlust auf das sorgfältigste vermieden wurde, trotzdem nach der Operation durch stärkende Mittel die herabgekommene kachektische Natur unterstützt wurde, geschah es doch, dass der Patient am dritten Tage nach der Operation letal endete.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab, dass man es in der Geschwulst mit einem papillären Carcinom zu thun hatte und zwar datierte diese Neubildung ihren ersten Anfang auf eine congenitale Warze zurück.

In dem pathalogisch-anatomischen Institut wurde unter den Auspizien der Herrn Hofrat Prof. Dr. Rindfleisch zu Würzburg nach dem Tode des Patienten die übliche Sektion vorgenommen, welche folgende Daten ergab:

„Eine mässig genährte männliche Leiche, bei welcher keine Todtenstarre vorhanden ist. In der Haut der rechten Wange befindet sich ein kreisrunder etwa

15 cm. im Durchmesser enthaltender Defekt mit scharfen Rändern und mit frischen Granulationen bedecktem Grunde.

Nach Eröffnung des Brustkorbes kollabieren die Lungen unvollständig.

Im Pleuraraum ist beiderseits mässige Menge trüber gelblicher Flüssigkeit anzutrefien.

Beide Lungen sind durch ältere derbere oder zartere Adhäsionen mit der Brustwand verwachsen.

Im Herzbeutel befindet sich eine mässige Menge seröser Flüssigkeit.

Das Herz ist von normaler Grösse und Consistenz; an der Herzmuskulatur und an den Klappen ist nichts abnormales anzutreffen.

An der Aorta ist mässiges Atherom zu konstatieren.

Die Lunge zeigt folgenden Befund:

a) Linke Lunge:

Unterlappen von derber Consistenz, sehr blutreich. Von der Schnittfläche lässt sich eine reichliche ödematöse nicht lufthaltige Flüssigkeit abstreichen.

Oberlappen stark emphysematös, sonst aber nichts abnormes zu konstatieren.

b) Rechte Lunge: Derselbe Befund.

Als Todesursache wäre anzugeben:

Pneumonia hypostatica, Oedema pulmorum.

Die als den letalen Ausgang bei dem letzten Falle bedingende hypotastische Pneumonie ist als ein Glied eines circulus vitiosus zu betrachten, welcher als Ausgangspunkt die krebsige Entartung besitzt.

Betrachten wir die Aetiologie der Hypostase, so finden wir, dass sie überall da zustande kommen kann,

wo die Herzthätigkeit aus irgend welcher Ursache mangelhaft war.

In unserem Falle ist die Sache folgende:

Durch das Carcinom wurde die Allgemeinernährung des Körpers bedeutend beeinträchtigt; die schlechte Ernährung des Herzmuskels war natürlich nicht ausgeschlossen.

Sind nun die Patienten gezwungen, bei der abnehmenden Triebkraft des Herzens beständig eine bestimmte Körperlage einzunehmen, so kann die Hypostase Platz greifen.

So lange das Herz genügende Kraft besitzt, können gewöhnlich Widerstände überwunden werden; büsst dagegen das Herzmuskel an Arbeitsfähigkeit ein, wie in unserem Falle durch das üppige Wachstum des Carcinoms, so kommt es zur Stauungs-Hyperämie in den abhängigsten Abschnitten der Lungen, die mit entzündlichen Veränderungen abschliessen können.

Ich glaube nun meine Aufgabe in der Behandlung der „Warzentumoren“ dahin gelöst zu haben, indem ich in Kürze darzustellen suchte, wie sich aus Warzen sekundäre Geschwülste zu entwickeln imstande sind, beziehungswelse wie die Warzen die Prädisposition zur Entwickelung maligner Geschwulstformen abgeben, und wie sich die nun entwickelten Neubildungen zu dem Gesammtorganismus verhalten.

Als solche sekundär sich entwickelnde Geschwülste nannten wir das papilläre Sarkom und Carcinom, welche beide zn dem letalen Ende des Trägers, wenn eine Operation nicht möglich ist, Anlass geben.

Was die Therapie angeht, müssen wir immer an dem Grundsatze festhalten, dass als einzig richtig therapeutisches Verfahren bei dem Vorhandensein eines

papillären Sarkoms oder Carcinoms „die Entfernung alles krankhaften mit dem Messer“ angesehen werden kann und dass um sich bildenden Metastasen vorzubeugen, noch die nächstgelegenen Lymphdrüsen eventuell exstirpiert werden müssen.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. Dr. Maas für das bereitwilligst überlassene Material sowie für das gütigst übernommene Referat meinen besten Dank auszusprechen.